TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

15 DEC 2004

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

RECEIVED

0 5 APR 2004

			WASO PCT		
Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DO	ONNER voir la notificati préliminaire int	ion de transmission du rapport d'examen ernational (formulaire PCT/IPEA/416)		
Demande internationale No. PCT/FR 03/01851 Date du dépôt in 18.06.2003		nal (jour/mois/année)	Date de priorité (jour/mois/année) 21.06.2002		
Classification internationale des brevets (CIE	3) ou à la fois classification	nationale et CIB			
C07K14/36					
	Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATMOIQUE et al.				
Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administaration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.					
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuille	2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.				
Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).					
Ces annexes comprennent feuil	les.				
3. Le présent rapport contient des ir	ndications et les pages d	correspondantes relativ	es aux points suivants :		
I ⊠ Base de l'opinion					
II □ Priorité					
III Absence de formulation possibilité d'application	on d'opinion quant à la r n industrielle	nouveauté, l'activité inv	rentive et la		
IV 🗆 Absence d'unité de l'ir	nvention				
V 🖾 Déclaration motivée s d'application industrie	elon la règle 66.2(a)(ii) d lle; citations et explication	quant à la nouveauté, l ons à l'appui de cette d	l'activité inventive et la possibilité léclaration		
VI Certains documents of	ités				
VII 🗆 Irrégularités dans la d	emande internationale				
VIII ☐ Observations relatives	s à la demande internat	ionale			
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale Date d'achèvement du présent rapport					
07.01.2004 05.04.2004					
Nom et adresse postale de l'adminstration chargée de l'examen préliminaire international Fonctionnaire autorisé					
Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentiaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Hix, R					
Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 Fax: +31 70 340 - 3016	i 651 epo ni	N° de téléphone +31 76	0.340-3898		

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01851

I.	Base	du	rap	port
----	------	----	-----	------

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)):

	Des	cription, Pages		
	1-28	3	telles qu'initialement déposées	
	Dov	andications No		
		endications, No.		
	1-31	l	telles qu'initialement déposées	
	Des	sins, Feuilles		
	1/7-	7/7	telles qu'initialement déposées	
Pa	rtie	de la demande réservée a	u listage des séquences, pages :	
1-	10, ,	telles que initialement dépo	osées	
2.	ou l	ce qui concerne la langue , t ui ont été remis dans la lang traire donnée sous ce point.	ous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'adminis que dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indicati	tration on
	Ces	éléments étaient à la dispo	sition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante:	,qui est:
		la langue d'une traduction r	remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).	•
		la langue de publication de	la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).	
		la langue de la traduction re 55.3).	emise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.	.2 ou
3.	inte	ce qui concerne les séquen rnationale (le cas échéant), uences :	ces de nucléotides ou d'acide aminésdivulguées dans la demande l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage	edes
	×	contenu dans la demande i	internationale, sous forme écrite.	
	\boxtimes	déposé avec la demande in	nternationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.	
		remis ultérieurement à l'ad	ministration, sous forme écrite.	
		remis ultérieurement à l'ad	ministration, sous forme déchiffrable par ordinateur.	
		La déclaration, selon laque de la divulgation faite dans	lle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas la demande telle que déposée, a été fournie.	au-delà
		La déclaration, selon laque à celles du listages des séc	elle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont id quences Présenté par écrit, a été fournie.	entiques
4.	Les	modifications ont entraîné l	'annulation :	
		de la description, pages	s:	
		des revendications, nos:		

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01851

]	des dessins,	feuilles:
5. [כ	Le présent rapport a comme allant au-de 70.2(c)) :	t été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées là de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle
		(Toute feuille de ren et annexée au prése	nplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 ent rapport.)

- 6. Observations complémentaires, le cas échéant :
- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté Oui: Revendications 1-31

Non: Revendications

Activité inventive Oui: Revendications 1-31

Non: Revendications

Possibilité d'application industrielle Oui: Revendications 1-31

Non: Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

10

PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- 1. Il est fait référence au document suivant:
- D1: GONDRY MURIEL ET AL: 'Cyclic dipeptide oxidase from Streptomyces noursei: Isolation, purification and partial characterization of a novel, amino acyl alpha,beta-dehydrogenase.' mars 2001 (2001-03), EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, VOL. 268, NR. 6, PAGE(S) 1712-1721 XP002242439 ISSN: 0014-2956 cité dans la demande

2. NOUVEAUTÉ (Art. 33(2) PCT)

- a. D1 montre qu'il existe dans Streptomyces noursei une activité enzymatique qui catalyse la dernière étape de la production de l'albonoursine, à savoir la formation des résidus α,β-insaturés. Cette activité enzymatique nécessite un substrat sous forme cyclique, le cyclo(L-Phe-L-Leu). qui ne contient pas de résidu proline ni de résidu N-alkylé et dont la voie de synthèse est inconnue.
- b. La présente demande, en étudiant la voie de synthèse de l'albonoursine, est mis en évidence un polynucléotide BamH1 (SEQ ID N° 5, comprenant quatre phase ouvertes de lecture codant chacune pour un polypeptide responsable de chacune des étapes de la synthèse et du transport de l'albonoursine à partir de résidus L-phénylalanine et L-leucine chez Streptomyces noursei et chez des hôtes hétérologues comme Streptomyces lividans.
- c. La présente demande répond au critère figurant à l'Article 33(2) PCT, l'objet des revendications 1 à 31 étant nouveau au vu de l'état de la technique citée.

3. **ACTIVITÉ INVENTIVE** (Art. 33(3) PCT)

RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR03/01851 PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

- a. Le document D1, qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit une activité enzymatique qui catalyse la dernière étape de la production de l'albonoursine dans *Streptomyces noursei*.
- b. Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant de donner la voie de synthèse de l'albonoursine.
- c. La solution a cette problème serait montrer que pour la synthèse de dérivés des dicétopipérazines α,β-insaturées, seules les trois phases ouvertes de lecture albA, albB et albC sont absolument nécessaires, particulièrement pour la synthèse de l'albonoursine chez Streptomyces noursei.
- d. La solution proposée dans les revendication 1 à 31 de la présente demande est considérée comme inventive au sens des article 33(3) PCT parce que en étudiant la voie synthèse de l'albonoursine, les inventeurs ont mis en évidence un polynucléotide BamH1 (SEQ ID N° 5, comprenant quatre phase ouvertes de lecture codant chacune pour un polypeptide responsable de chacune des étapes de la synthèse et du transport de l'albonoursine à partir de résidus L-phenylalanine et L-leucine chez Streptomyces noursei et chez des hôtes hétérologues comme Streptomyces lividans. Cette solution ne pouvait être ni anticipé ni évident à partir des documents de l'état de la technique.